Traduzione a cura di UNA Cremona (Uomo-Natura-Animali) dell’articolo **“The use of beagle dogs in research and testing of human drugs”,** <http://savetheharlanbeagles.com/andre-menache-on-animal-testing/#.UUjV8BxhWSq>

# Andre Menache sull’uso di beagles in esperimenti

**L’uso di cani beagles nella ricerca e nei test per farmaci umani**

Di **Andre Menache**

Prego rileggere il titolo. Come chirurgo veterinario, io trovo questo titolo molto strano. Perché mai i cani Beagle sono usati per vedere cosa i prodotti farmaceutici producono nell persone? Io non userei certamente mai un pappagallo per testare medicinali per cavalli, quindi perché usare cani (o ogni altro animale) per testare farmaci umani? La risposta più breve è che la legge lo richiede. Le leggi del Regno Unito e dell’Unione Europea richiedono che i prodotti farmaceutici siano testati su un roditore (di solito un ratto) e un non-roditore (di solito un cane Beagle) prima che le prove cliniche su umani possano cominciare.

Ciò potrebbe sembrare un’idea ragionevole ad alcune persone. Certamente sembrava un principio ragionevole 65 anni fa quando le leggi che governano i test per i medicinali e le prove cliniche furono per la prima volta formulate. Dopo tutto, ratti, cani e persone che hanno tutti due occhi, due orecchie, un cervello, un cuore e così via. Gli animali sono simili alle persone. Ma quanto scientific è il termine “simile” quando si consideri che gli umani condividono il 50 percento del loro DNA con una banana? Umani, ratti e cani condividono il gene per la coda. Tuttavia, nelle persone il gene non è attivato, mentre nei ratti e nei cani il gene è attivato. Noi sappiamo che i topi e le persone condividono all’incirca gli stessi 23.000 geni, e allora? I topi non assomigliano alle persone. Contano meno i geni che condividiamo e di più cosa questi geni fanno e come essi fanno sistema e interagiscono gli uni con gli altri. Questo aiuta a spiegare perché un sistema complesso (il cane o il topo) non possono essere predittivi di ciò che accadrà in un altro sistema complesso (quello umano).
In altre parole, la scienza ha fatto passi avanti nei 65 anni da quando le prime leggi furono scritte, ma le leggi non sono rimaste al passo con la scienza (1). Per esempio, noi ora conosciamo il genoma umano, che non conoscevamo 65 anni fa. Questa nuova conoscenza sommata al nostro sapere in continuo ampliamento circa il modo in cui i geni lavorano, mostrano come i test su animali siano del tutto fuori luogo nel 21° secolo. I dati pubblicati dall’industria farmaceutica confermano ciò.

La possibilità che un test su animale sia correttamente predittivo di come un umano risponderà ad un farmaco o ad una sostanza chimica è quasi affidabile quanto il lancio di una monetina. Wow, è quasi un’accusa. Sì, in effetti, e ci sono numerose prove scientifiche pubblicate a confermare quest’affermazione. Vedere i riferimenti da 2 a 19 sotto.

Vediamo un esempio di vita reale di ciò di cui stiamo parlando. Nelle persone i danni al fegato indotti da farmaci sono la ragione citata più di frequente per il ritiro dal mercato di un farmaco approvato, ed ha anche rilevano per più del 50 percento di insufficienza epatica acuta negli Stati Uniti (20). Le cifre per il Regno Unito sono all’incirca le stesse, dove la tossicità per il fegato umano è indicata come la seconda più comune causa di fallimento dei farmaci per effetti avversi nelle prove cliniche di potenziali farmaci (2, 21).

In altre parole, i danni al fegato alle persone sono causati da farmaci dopo che essi sono stati testati su ratti e cani Beagle, come richiesto dalla legge. Secondo i dati dell’industria farmaceutica, gli esperimenti su ratti e cani rivelano danni al fegato circa nel 50% dei casi (22). Questo è esattamente lo stesso risultato che ci si aspetta dal lancio di una monetina.

Potrebbe andare peggio di così? Sì, va peggio. I risultati di test di farmaci possono essere diversi su ratti maschi e cani Beagle maschi rispetto alle femmine, a causa delle differenze nella funzione epatica in maschi e femmine (23, 24). Questo rende i testi su animali ancora meno affidabili del lancio di una monetina.

La maggior parte di noi ormai si renderà conto che i test su animali non funzionano quando si tratta di farmaci umani. E molte persone diranno, “Bene, se non si testa su ratti e cani Beagle, come si testano nuovi farmaci?”. Ci sono due risposte a questa domanda.

**Risposta 1.**

L’evidenza scientifica mostra che testare su ratti e cani Beagle (o ogni altro animale) è meno affidabile che lanciare una monetina, quindi dovremmo smettere di farlo, indipendentemente da qualsiasi altra cosa sia disponibile per testare farmaci.

**Risposta 2.**

Per rispettare la legge l’industria farmaceutica continua a testare i farmaci su animali ma l’industria è ben consapevole del fatto che gli animali non possono essere predittivi del risultato umano, che è il motivo per cui sta investendo risorse nei metodi di ricerca basati sull’uomo che sono rilevanti per le persone. Questi includono studi sulle cellule umane, studi sul DNA umano, l’uso di tessuti umani da donatori, studi con computer e molto altro. La maggior parte di questi metodi basati sull’uomo sono in continuo miglioramento, per renderli affidabili per testare farmaci umani. Molti di questi metodi non sono ancora predittivi al 100 percento, ma essi sono meglio del lancio di una monetina (= test su animali) e sono rilevanti per le persone (25).

**Conclusione**

Nei 65 anni da quando le leggi sui test su animali sono state introdotte, la ricerca scientifica ha rivoluzionato la nostra capacità di comprensione della biologia umane e di come essa è diversa dalle altre specie. Come risultato di ciò che ora sappiamo sul corpo umano, le conseguenze di queste leggi di sicurezza vecchie di 65 anni che impongono test su animali non sono solo che esse sono diventate obsolete ma che di fatto espongono in modo incauto e negligente migliaia di persone al rischio di morte a causa del loro stesso farmaco (197.000 morti da reazione avversa ai farmaci all’anno in Europa) (26).

**Riferimenti:**

1. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22769234>
2. Heywood R. Clinical Toxicity – Could it have been predicted? Post-marketing experience. In: Lumley CE, Walker S Lancaster, Quay, editor. Animal Toxicity Studies: Their Relevance for Man.1990. pp. 57–67.
3. Spriet-Pourra C, Auriche M. New York. 2 1994. Drug Withdrawal from Sale.
4. Igarashi T. The duration of toxicity studies required to support repeated dosing in clinical investigation – A toxicologists opinion. In: Parkinson CNM, Lumley C, Walker SR, editor. CMR Workshop: The Timing of Toxicological Studies to Support Clinical Trials. Boston/UK: Kluwer; 1994. pp. 67–74.
5. Sankar U. The Delicate Toxicity Balance in Drug Discovery. The Scientist. 2005;19:32.
6. Wilbourn J, Haroun L, Heseltine E, Kaldor J, Partensky C, Vainio H. Response of experimental animals to human carcinogens: an analysis based upon the IARC Monographs programme.Carcinogenesis. 1986;7:1853–1863. doi: 10.1093/carcin/7.11.1853. [PubMed] [Cross Ref]
7. Rall DP. Laboratory animal tests and human cancer. Drug Metab Rev. 2000;32:119–128. doi: 10.1081/DMR-100100565. [PubMed] [Cross Ref]
8. Tomatis L, Aitio A, Wilbourn J, Shuker L. Human carcinogens so far identified. Jpn J Cancer Res.1989;80:795–807. [PubMed]
9. Knight A, Bailey J, Balcombe J. Animal carcinogenicity studies: 1. Poor human predictivity. Altern Lab Anim. 2006;34:19–27. [PubMed]
10. Tomatis L, Wilbourn L. Evaluation of carcinogenic risk to humans: the experience of IARC. In: Iversen, editor. New Frontiers in Cancer Causation. Washington, DC: Taylor and Francis; 2003. pp. 371–387.
11. IARC IARC Monographs on the Evaluation of Carcinogenic Risks to Humans. Lyon: IARC; 1972.
12. IARC monographs programme on the evaluation of carcinogenic risks to humans [http://monographs.iarc.fr](http://monographs.iarc.fr/)
13. Haseman JK. Using the NTP database to assess the value of rodent carcinogenicity studies for determining human cancer risk. Drug Metab Rev. 2000;32:169–186. doi: 10.1081/DMR-100100570. [PubMed] [Cross Ref]
14. Gold LS, Slone TH, Ames BN. What do animal cancer tests tell us about human cancer risk?: Overview of analyses of the carcinogenic potency database. Drug Metab Rev. 1998;30:359–404. doi: 10.3109/03602539808996318. [PubMed] [Cross Ref]
15. Freeman M, St Johnston D. Wherefore DMM? Disease Models & Mechanisms. 2008;1:6–7. doi: 10.1242/dmm.000760. [PubMed] [Cross Ref]
16. Schardein J. Drugs as Teratogens. CRC Press; 1976.
17. Schardein J. Chemically Induced Birth Defects Marcel Dekker. 1985.
18. Manson J, Wise D. Casarett and Doull’s Toxicology. 4. 1993. Teratogens; p. 228.
19. Caldwell J. Comparative Aspects of Detoxification in Mammals. In: Jakoby W, editor. Enzymatic Basis of Detoxification. Vol. 1. New York: Academic Press; 1980.
20. <http://gastro.dom.uab.edu/Fellow_Articles/fellowsreadinglisthep/drug%20hepatotoxicity.pdf>
21. Olson H, Betton G, Robinson D, Thomas K, Monro A, Kolaja G, Lilly P, Sanders J, Sipes G, Bracken W, Dorato M, Van Deun K, Smith P, Berger B, Heller A. Concordance of the toxicity of pharmaceuticals in humans and in animals. Regul Toxicol Pharmacol. 2000;32:56–67. doi: 10.1006/rtph.2000.1399.
22. [http://tpx.sagepub.com/content/33/1/63.full.pdf+html](http://tpx.sagepub.com/content/33/1/63.full.pdf%2Bhtml)
23. <http://ijt.sagepub.com/content/20/3/161.short>
24. <http://dmd.aspetjournals.org/content/21/4/705.short>
25. <http://www.emea.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Other/2009/12/WC500017982.pdf>
26. <http://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736%2811%2960802-7/fulltext?version=printerFriendly>